

Análise do risco de trombose em transexuais devido a terapia hormonal**Thrombosis risk analysis in transsexuals due to hormonal therapy**

DOI:10.34117/bjdv6n9-560

Recebimento dos originais: 08/08/2020

Aceitação para publicação: 24/09/2020

Gabriel Moreira do Carmo

Discente do curso de medicina pelo Centro Universitário de Anápolis

Instituição: Centro Universitário de Anápolis (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Av. Universitária Km 3,5, Bairro Cidade Universitária - Anápolis/GO, Brasil

E- mail: gabriel.m.1000@hotmail.com

Guilherme Henrique Pires de Carvalho Ortegal

Discente do curso de medicina pelo Centro Universitário de Anápolis

Instituição: Centro Universitário de Anápolis (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Av. Universitária Km 3,5, Bairro Cidade Universitária - Anápolis/GO, Brasil

E- mail: ortegalghpc@gmail.com

Isabella Ferreira Santana

Graduanda em medicina pelo Centro Universitário de Anápolis

Instituição: Centro Universitário de Anápolis (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Av. Universitária Km 3,5, Bairro Cidade Universitária - Anápolis/GO, Brasil

E-mail: ferreira.isabella170@gmail.com

Isadora Ribeiro Xavier

Discente do curso de medicina pelo Centro Universitário de Anápolis

Instituição: Centro Universitário de Anápolis (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Av. Universitária Km 3,5, Bairro Cidade Universitária - Anápolis/GO, Brasil

E- mail: isadorarx@hotmail.com

Natália Cândido Duailibe Silva

Graduanda em medicina pelo Centro Universitário de Anápolis

Instituição: Centro Universitário de Anápolis (UNIEVANGÉLICA)

E-mail: nataliacandido-10@hotmail.com

Yasmin Alves Pereira

Discente do curso de medicina pelo Centro Universitário de Anápolis

Instituição: Centro Universitário de Anápolis (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Av. Universitária Km 3,5, Bairro Cidade Universitária - Anápolis/GO, Brasil

E-mail: yasmine092008@hotmail.com

Cristiane Teixeira Vilhena Bernardes

Doutora em Ciências pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto –Universidade de São Paulo

Instituição: Centro Universitário de Anápolis (UNIEVANGÉLICA)

Endereço: Av. Universitária Km 3,5, Bairro Cidade Universitária – Anápolis/GO, Brasil

E-mail: cristianetvb@gmail.com

RESUMO

A experiência de transexualização é marcada por diversas transformações envolvendo definições sobre corpo, sexo, gênero e sexualidade. A terapia hormonal foi um meio eficaz encontrado pela população transexual como forma de alcançar uma modificação significativa em seu corpo e uma identidade com sua escolha de gênero. Contudo, o uso inadequado ou não recomendado de terapia hormonal pode levar a riscos aumentados de tromboembolismo venoso (TEV). Este estudo teve como objetivo relacionar o uso de terapia hormonal no processo de transexualização e o aumento do risco de adquirir TEV durante o uso de hormônios típicos dessa mudança. A metodologia foi realizada pela revisão de literaturas baseadas em artigos científicos originais, sendo que foram selecionados para discussão 18 artigos, publicados entre os anos de 2010 a 2020, que se adequaram e demonstraram relevância para compreensão do tema. Os resultados foram organizados em categorias, são elas: os medicamentos utilizados; a dosagem; a faixa etária de maior índice; as vias de administração; o tempo de terapia hormonal; e outros fatores de risco que abordam de forma clara e objetiva os vieses dessa terapia. Na conclusão, percebemos que o uso contínuo e irregular de hormônios, adicionados aos fatores de risco da composição hormonal, pode causar graves alterações no sistema homeostático, resultando em distúrbios trombóticos venosos.

Palavras-chave: transsexualism, thrombosis, hormone replacement therapy.

ABSTRACT

The transsexualization experience is marked by several transformations involving definitions about body, sex, gender and sexuality. Hormone therapy was an effective means found by the transsexual population as a way to achieve a significant change in their body and an identity with their choice of gender. However, the inappropriate or not recommended use of hormone therapy can lead to increased risks of venous thromboembolism (VTE). This study aimed to relate the use of hormonal therapy in the process of transsexualization and the increased risk of acquiring VTE during the use of hormones typical of this change. The methodology was carried out by reviewing literature based on original scientific articles, and 18 articles were selected for discussion, published between 2010 and 2020, which were adequate and demonstrated relevance for understanding the theme. The results were organized into categories, which are: the drugs used; the dosage; the age group with the highest index; the routes of administration; the time of hormone therapy; and other risk factors that clearly and objectively address the biases of this therapy. In conclusion, we realized that the continuous and irregular use of hormones, added to the risk factors of the hormonal composition, can cause serious changes in the homeostatic system, resulting in venous thrombotic disorders.

Keywords: transsexualism, thrombosis, hormone replacement therapy.

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, a sociedade detém uma binaridade de gênero enraizada na cultura. Isto é, uma noção de que a sociedade teria apenas os sexos masculino e feminino, baseados em um fundamento fisiológico da genitália. Contudo, existe um grupo bastante diversificado de gêneros, como os transexuais, cujos membros têm sua identidade de gênero diferente da sua designação sexual biológica. Ou seja, transexual é uma pessoa que não se identifica com o sexo biológico com o qual nasceu, possuindo um forte desejo de modificar seu corpo através da terapia hormonal e da cirurgia

de redesignação sexual (GETAHUN et al., 2018). Essas pessoas se sentem presas no corpo errado, o chamado “fenômeno transexual”, e, por esse motivo, precisam adaptar seu fenótipo.

Essa é uma problemática antiga e de cunho social, por isso é importante que seja oferecido o devido tratamento, porém, no Brasil, o “Programa de Processo Transexualizador”, que estabelece o manejo hormonal como pilar fundamental para uma transição suave de gênero, tanto física quanto psicológica, em indivíduos selecionados com distúrbios de identidade e de gênero, somente foi incorporado ao SUS no ano de 2008 (BRASIL, 2008), voltado inicialmente para mulheres transgênero e limitando-se a quatro unidades de atendimento no país. O protocolo para homens transgênero foi incluído alguns anos depois, em 2013 (LIMA et al., 2016).

A transformação do corpo é um processo complexo e composto por várias etapas que incluem: a idade mínima de 18 anos para a aderência ao programa; um conhecimento profundo de quais hormônios são adequados de acordo com cada pessoa e o resultado que desejam; os benefícios, os riscos psicológicos e fisiológicos de cada medicamento; o acompanhamento psicológico de pelo menos 3 meses para se obter um diagnóstico formal, garantindo que, de fato, seja um caso de transexualidade, e não o sintoma de algum transtorno mental (BRASIL, 2018).

Quando realizadas tais etapas, os médicos seguem com a administração de andrógenos e testosterona a pessoas do sexo feminino e estrógenos biológicos, progesterona e agentes bloqueadores de testosterona a pessoas do sexo masculino. Assim, os pacientes se sentem melhores com sua identidade sexual e mais satisfeitos com a sua sexualidade (GRUPTA e MURARKA, 2009).

Apesar da terapia hormonal (TH) entre sexos fazer com que o indivíduo desenvolva características sexuais secundárias da sua identidade de gênero, diminuindo de certa forma a angústia da disforia causada pela falta de identidade sexual (CSHT), o uso de hormônios sintéticos pode ocasionar agravos à saúde, principalmente elevando o risco tromboembólico (CALLAI et al., 2017).

O tromboembolismo venoso (TEV) é um processo patológico no qual a luz do vaso sanguíneo é obstruída por uma quantidade excessiva de estruturas compostas por fibrinas e plaquetas. Os membros inferiores são mais acometidos, sendo que 90% dos casos se caracterizam como uma trombose venosa profunda (TVP). Além disso, a TEV também pode levar a insuficiência venosa crônica e a embolia pulmonar (CALLAI et al., 2017).

Embora no Brasil a hormonização deva ser prescrita por médico, a maioria das pessoas trans se automedica ao invés de recorrer os serviços de saúde. Isso ocorre devido à escassez dos serviços e de profissionais médicos, que dominem as especificidades da questão trans, sendo capazes de

prescrever com segurança os medicamentos para esses usuários. Outro obstáculo é o preconceito arraigado na cultura dos profissionais de saúde, que por vezes desrespeitam e deslegitimam as identidades trans, persistindo com visões patologizadas sobre os indivíduos. (KRUGER et al., 2019).

Consequentemente, o uso incorreto - que inclui, principalmente, a via de administração de estrogênio e o tipo de progestágeno associado a ele-, as demais interações medicamentosas, a predisposição genética, o estilo de vida e outros fatores relacionados a TH têm sido coeficientes positivos para efeitos adversos, determinantes do risco de TEV entre usuários da TH (NOIRRIT et al., 2019).

O risco de TEV aumentado relacionado a TH ocorre devido a alterações na cascata de coagulação, como será visto adiante. Em resumo, com um uso de estrógenos, há um aumento da formação de trombina e fatores de coagulação que inibem os fatores anticoagulantes e, assim, favorecem o aumento da hipercoabilidade e, portanto, de trombose (SOUSA et al., 2018).

A vista disso, o objetivo deste estudo é evidenciar o possível risco de tromboembolismo venoso que as mulheres trans estão expostas diante da utilização contínua e irregular da terapia hormonal.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo organizado como uma revisão integrativa da literatura. Para a seleção das fontes de pesquisa foi utilizado como questão norteadora da pesquisa a ação dos anticoncepcionais hormonais e sua possível associação ao risco de tromboembolismo venoso durante a terapia hormonal em transexuais.

Para responder tal questionamento, houve uma seleção de artigos originais nas bases de dados PubMed, Scielo, Science Research, ScienceDirect, por ordem de consulta. Foram utilizados os Descritores da Ciência da Saúde (DECS): “transsexualism” and “thrombosis” and “hormone replacement therapy”.

Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos originais nos idiomas inglês e português. Selecionamos apenas os artigos que foram publicados entre 2010 e 2020, que trouxessem dados clínicos ou epidemiológicos que contribuíssem para responder à questão norteadora e o objetivo desta revisão de literatura.

Foram selecionados 18 artigos que se adequaram e demonstraram relevância para compreensão do tema e para a realização desta revisão, permitindo a organização dos dados em categorias temáticas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os efeitos dos hormônios sexuais femininos sobre o sistema cardiovascular têm sido tema de bastante interesse científico, pois os vasos sanguíneos são alvos dos efeitos desses hormônios, uma vez que existem receptores de estrogênio e progesterona em todas as camadas constituintes desses vasos. A interação entre estrógeno e receptores estrogênicos presentes nas células endoteliais é responsável por diversas ações reguladoras nos componentes da parede vascular (BARROS et al., 2011). Diante disso, pode-se observar que os anticoncepcionais orais (AOs), que contêm progestogênio na formulação, causam menor risco de desenvolver TEV comparado às medicações que contêm etinilestradiol. Entretanto, os progestogênios de terceira geração associados ao estrogênio também demonstram resultados positivos para o risco aumentado de TEV, pois eles intensificam, ainda mais, a ligação com os receptores dos vasos sanguíneos (STEGENAM et al., 2013).

O estrogênio altera a cascata de coagulação, aumentando a formação de trombina e fatores de coagulação (fibrinogênio, VII, VIII, IX, X, XII e XIII), inibindo os fatores anticoagulantes naturais, isto é, a proteína S e a proteína C reativa. Esta última proteína é um anticoagulante endógeno, que tem como função a inibição da coagulação pela clivagem e inativação separando dos fatores Va e VIIIa. A proteína S age como cofator não enzimático potencializando essas reações. Com a inibição desses fatores anticoagulantes, há um favorecimento ao aumento da hipercoabilidade e do risco para TEV. Diante disso, o uso contínuo e irregular de hormônios pode causar graves alterações no sistema homeostático da população transgênero, como apresentado no estudo (SOUSA e ÁLVARES, 2018).

A partir da compreensão dessas ações de estrógenos e progestogênios e dos resultados obtidos a partir de um estudo de corte, em pessoas trans, houve um indicativo que os participantes transexuais femininos apresentaram uma prevalência maior de TEV do que os pacientes transexuais masculinos (GETAHUN et al., 2018). Logo, não foi identificada grande relação entre tromboembolismo venoso e o uso da TH voltada para homens transexuais, já que a testosterona, principal hormônio utilizado pelos transexuais para mimetizar as características secundárias masculinas, não possui propriedades de induzir o desenvolvimento de patologias cardiovasculares como o tromboembolismo venoso, o infarto e o acidente vascular cerebral. Entretanto, existe grande associação entre o uso da TH por mulheres transexuais e o processo tromboembólico, haja vista que o estradiol, o etinilestradiol e o levonorgestrel, principais hormônios presentes nos contraceptivos orais femininos, acarretam alterações intensas no sistema hemolítico, por exemplo os fatores de coagulação, proteína S, proteína C, fibrinólise e fibrinogênese (MORAIS et al., 2018).

Por fim, as pesquisas relatam que diversos fatores podem ser preponderantes para a TEV em transgêneros, entre eles: a formulação usada; a dose; idade; via de administração; tempo de terapia hormonal; ausência de aconselhamento médico; e demais fatores de risco (GOLDHABER, 2010). Diante desses fatores, os resultados foram categorizados em setes tópicos principais:

3.1 MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA A TERAPIA DE FEMINILIZAÇÃO EM MULHERES TRANS

Geralmente, as mulheres trans, em terapia de feminização hormonal utilizam um combinado de dois princípios ativos, um derivado do estrogênio e um antiandrogênico. O estrogênio mais usado é o 17-B-estradiol de forma oral, transdérmica ou intramuscular, enquanto o antiandrogênico mais usado nos Estados Unidos (EUA) é a espironolactona e na Europa é o acetato de ciproterona, uma substância sintética derivada do hidroxiprogesterona. (VITA et al., 2018; ARNOLD et al., 2016).

Na Europa a combinação de etilenoestradiol com o acetato de ciproterona têm demonstrado uma eficácia bastante superior ao estradiol, 17-B-estradiol, usado em combinação com a espironolactona, e por isso, é utilizado a muitos anos na Europa. Contudo, como o uso dessa formulação não é aprovada nos EUA, o estradiol via transdérmica é utilizado nesse país, o que demonstra um risco reduzido de incidência de tromboembolia em mulheres trans, semelhante ao risco de TEV na terapia de reposição hormonal na pós-menopausa, em comparação ao medicamento usado da Europa, no qual se observa um risco mais elevado de desenvolvimento de TEV (ARNOLD et al., 2016). Tais indicações provém da análise de estudos que demonstram que o etilenoestradiol, em combinação com acetato de ciproterona, apresenta maior risco de eventos tromboembólicos do que 17-B-estradiol combinado espironolactona, como demonstrado nos estudos americanos (GETAHUN et al., 2018; ARNOLD et al., 2016), e no estudo europeu (WIERCKX et al., 2013). Ainda, outro fator importante é a ocorrência da conjugação desses medicamentos com estrógeno equino, principalmente pela automedicação, que é um fator preponderante para o aumento da incidência de TEV (SEAL et al., 2012).

3.2 DOSAGEM UTILIZADA PARA TERAPIA HORMONAL DE FEMINILIZAÇÃO

De acordo com os estudos, ainda não foi possível determinar a dose ideal recomendada para o tratamento de feminilização. Algumas pesquisas afirmam que o adequado seria a mesma dose de reposição hormonal, isto é, a dose fisiológica normal para o sexo que o paciente se identifica (VITA et al., 2018). Porém, outro estudo propõe que as dosagens devem ser maiores e que devem variar de pessoa para pessoa, sendo imprescindível a orientação médica (GETAHUN et al., 2018).

No estudo de GETAHUN et al., (2018) foram utilizadas doses mais elevadas de medicamento para terapia, em comparação ao estudo europeu (WIERCKX et al., 2013), no qual se usava doses menores. Esses trabalhos demonstraram que o risco de trombose se mostra aumentado com doses supra fisiológicas de estrogênio (TRAISH., et al 2010; GETAHUN et al., 2018). Entretanto, WIERCKX et al., (2013) ainda encontrou importante risco de TEV associada a medicação, o que pode estar relacionado à formulação do medicamento utilizado, já citada no tópico anterior.

3.3 FAIXA ETÁRIA COM MAIOR ÍNDICE DE TEV PELO USO DE HORMÔNIOS

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria (2017), tem ocorrido um aumento significativo no número de jovens que se apresentam para cuidados, relacionados à disforia de gênero, em clínicas específicas para homens e em unidades de atenção primária. Uma vez que, como mostrado no presente estudo, o tratamento hormonal na adolescência, seguido de cirurgia de confirmação de gênero, é eficaz na mitigação da disforia de gênero. Portanto, embora o impacto dos hormônios em alguns parâmetros fisiológicos, incluindo os níveis de lipídios, potássio, hemoglobina e prolactina, tenham sido estatisticamente expressivos, o significado clínico não foi observado e o uso de hormônios em jovens transgêneros parece ser seguro ao longo de um curso de tratamento de aproximadamente dois anos (OLSON-KENNEDY et al., 2018).

A presença mais relevante de trombose relacionada a idade ocorreu principalmente em transexuais com mais de 40 anos, com uso contínuo e, por vezes, irregular dos estrogênios orais. Assim, quando as mulheres transexuais foram estratificadas por faixa etária, as chances de aumento da hipertensão e aumento dos níveis de testosterona atingiram significância apenas no grupo de mulheres transexuais mais velhas, entre 45 a 70 anos (PYRA et al., 2020)

3.4 AS DIFERENTES VIAS DE ADMINISTRAÇÃO COMO FATOR DE RISCO AUMENTADO PARA TEV

Estudos demonstraram que o aumento do risco trombótico da terapia com estrogênio, por via oral, ocorre devido ao metabolismo hepático de primeira passagem. Segundo a pesquisa realizada na população de transexuais do Departamento de Andrologia do Hospital Universitário Livre em Amsterdã, Holanda, houve uma diminuição do risco de trombose com a terapia de administração de estrogênio por via transdérmica em comparação a medicação por via oral. Além disso, no estudo de acompanhamento de 162 mulheres trans com idade média de 36 anos que receberam terapia transdérmica de 17 β -estradiol por um período médio de 4,4 anos não foi

observado nenhum incidente de trombose venosa ou de embolia pulmonar (OTT et al., 2010). Contudo, deve haver estudos mais significativos acerca desse resultado.

Uma contradição é apresentada referente ao uso de estradiol com administração por via intramuscular (IM). Por um lado, é apresentado que os altos níveis séricos de estradiol, observados imediatamente após a administração intramuscular, podem levar a um estado de hipercoagulabilidade e, portanto, a um maior risco de TEV (ARNOLD et al., 2016). Por outro, há o argumento, encontrado em estudos anteriores, de que o estradiol IM evita o metabolismo hepático de primeira passagem e, assim, não estimula produção hepática de fatores de coagulação, como visto na administração por via oral (POST et al., 2003).

3.5 TEMPO DE TERAPIA HORMONAL

O tempo prolongado de TH à base de estrógenos é fator preponderante para o risco aumentado de TEV, sendo relativamente mais segura a curto e médio prazo. A terapia se mostrou mais segura até 2 anos de tratamento, sendo que no período de 2 a 8 anos de terapia, os riscos se mostram mais expressivos e tendem a aumentar progressivamente com o tempo. A terapia hormonal se mostrou segura, em muitos estudos, principalmente naqueles em que o medicamento era utilizado por curto prazo (WIERCKX et al., 2014). Tais dados estão em concordância com o estudo realizado por GETAHUN et al., (2018), no qual houve um risco menos pronunciado de TEV, quando foi avaliado um período de 2 anos de uso do medicamento. Porém, observou-se aumento do risco após esse período, que continuou aumentando por mais 5 a 6 anos de tratamento.

3.6 USO DE TERAPIA HORMONAL SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA

Resultados da Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM), que entrevistou 41.433 pessoas entre setembro de 2013 e fevereiro de 2014, mostraram uma prevalência de automedicação com hormônios, por travestis e mulheres transsexuais, de 16,1%. A PNAUM traz, ainda, uma estratificação por classe de medicamentos que revela uma prevalência de utilização de medicamentos contraceptivos hormonais igual a 32,7%, sendo 28,2% contraceptivos orais e 4,5% contraceptivos injetáveis. Os casos de automedicação chegam a 3,1% nessa classe farmacológica (KRUGER et al., 2019).

Na pesquisa Diversidade e Valorização da Saúde (Divas), realizada a partir de dados do Distrito Federal, colhidos no “Estudo de abrangência nacional de comportamentos, atitudes, práticas e prevalência de HIV, Sífilis e Hepatites B e C entre Travestis”, 84% das participantes referiram adquirir os hormônios diretamente nas farmácias, sem receituário médico. Mais da metade delas relatou ter recebido orientações sobre o uso do medicamento, sendo grande parte por meio de seus

pares (outras mulheres transexuais ou travestis), ou de algum profissional de saúde. Tais resultados emergem a problemática dos fatores de risco da hormonização, pois, como visto anteriormente, a automedicação e ausência de uma dosagem correta, específica para cada indivíduo, pode levar a um aumento para TEV (KRUGER et al., 2019).

3.7 OUTROS FATORES DE RISCO

Existem, ainda, fatores de risco importantes para a incidência de TEV durante a terapia hormonal. Esses fatores para a população transexual incluem: idade avançada, traumas, doenças renais crônicas, infecção pelo HIV, obesidade, hipertensão, diabetes mellitus, uso de tabaco e hiperlipidemia (GOLDHABER., 2010). Os fatores de risco estão principalmente ligados à incidência de TEV nas mulheres trans, visto que, de acordo com estudo, todas os casos de tromboembolia venosa estavam associadas a algum dos fatores de risco (WIERCKX et al., 2013).

O estudo *Estrogen in Venous Thromboembolism Trial*, realizado em mulheres não transexuais, com história prévia de trombose venosa profunda e que iniciaram a terapia hormonal, demonstrou uma alta reincidência de trombose (8,5% por ano, no grupo de tratamento, contra 1,1% no grupo placebo). Tal estudo é relevante para a população transexual, uma vez que confirma o histórico prévio para TEV como importante fator de risco para sua reincidência trombótica e, portanto, revela a importância, já citada nesta revisão, da orientação médica ao longo de toda terapia hormonal (CANONICO et al., 2010).

Além disso, a prescrição recente de estrogênios combinados a progestina, foi significativamente associada ao aumento das chances de TEV em mulheres trans com status de HIV positivo, idade elevada e IMC com sobrepeso ou obesidade (PYRA et al., 2020).

4 CONCLUSÃO

Ao ser feita a análise de riscos foram identificados fatores que podem ser preponderantes para a TEV em transgêneros, como: a formulação, na qual o etinilestradiol, em combinação com acetato de ciproterona, apresentou risco maior para eventos tromboembólicos; O tempo prolongado de terapia hormonal baseado em estrógenos, sendo relativamente mais segura a curto e médio prazo; A dose a ser utilizada, que, apesar de ainda não ter sido padronizada, pode-se concluir que não é recomendado o uso suprafisiológicas de estrógenos; A relação de TH com a idade, que indicou uso mais seguro em jovens, sendo que houve a presença mais relevante de trombose relacionado à idade em transexuais com mais de 40 anos com uso contínuo e irregular dos estrogênios orais; Mulheres transexuais com histórico de TEV, que ao se exporem novamente à uma terapia hormonal, correm grande risco de reincidência da doença; A via de administração, na qual se pode verificar que os

estudos indicam a via transdérmica como a mais segura. Entretanto, são necessários mais estudos acerca dessa conclusão.

Em relação aos demais fatores de risco observou-se que, traumas, doenças renais crônicas, infecção pelo HIV, obesidade, hipertensão, diabetes mellitus, uso de tabaco e hiperlipidemia, estão fortemente ligados à probabilidade de desenvolver TEV. Foi possível observar, também, que há grande prevalência de automedicação e esse é um dos principais fatores para o possível desenvolvimento de trombose quando associado aos demais fatores citados neste estudo.

REFERÊNCIAS

- ARNOLD, J. D., et al. Incidência de tromboembolismo venoso em mulheres trans que recebem estradiol oral. *The Journal of Sexual Medicine*, v. 13, n. 11, p. 1773 – 1777, 2016. Disponível em [https://www.jsm.jsexmed.org/article/S1743-6095\(16\)30403-9/fulltext](https://www.jsm.jsexmed.org/article/S1743-6095(16)30403-9/fulltext)
- BARROS, M. V. L., et al. Associação entre Hormonioterapia e Trombose Venosa Profunda Sintomática Diagnosticada pela Ecografia Vascular. *Revista Brasileira Ecocardiograma e Imagem Cardiovascular*, v.24, n.4, p.48-51, 2011. Disponível em <http://departamentos.cardiol.br/dic/publicacoes/revistadic/revista/2011/portugues/Revista04/07-associacao.pdf>
- BRASIL, Conselho Federal de Medicina. O cuidado específico à pessoa com incongruência de gênero ou transgênero. *Diário Oficial da União*, resolução 2265, 20 de setembro de 2018. Disponível em <http://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-n-2.265-de-20-de-setembro-de-2019-237203294>
- BRASIL, Ministério da Saúde. Processo Transexualizador no Sistema Único de Saúde. Portaria 457, 2008. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2008/prt0457_19_08_2008.html
- CALLAI, T., et.al. Tabagismo e uso de anticoncepcionais orais relacionados a fenômenos tromboembólicos: relato de caso e revisão de literatura. *Reprodução & Climatério*, v. 32, n. 2, p. 138-144, 2017. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413208716300759?via%3Dihub>
- CANONICO, M., et al. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women. *BMJ*, v. 336, n. 7, p. 1227-1231, 2010. Disponível em <https://www.bmj.com/content/336/7655/1227>
- GETAHUN, D., et al. "Hormônios entre sexos e eventos cardiovasculares agudos em pessoas trans: um estudo de coorte." *Annals of internal medicine*, v. 169, n. 4, p. 205-213, 2018. Disponível em <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M17-2785>
- GOLDHARBER, S. Risk factors for venous thromboembolism. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 56, p. 1-7, 2010. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109710015251?via%3Dihub>
- GUPTA, R. and MURARKA, A. Treating transsexuals in India: History, prerequisites for surgery and legal issues. *Indian Journal Plastic Surgery*, v.42, n.2, p.226–233, 2009. Disponível em <http://www.ijps.org/text.asp?2009/42/2/233/59287>
- KRÜGER, A., et al. Características do uso de hormônios por travestis e mulheres transexuais do Distrito Federal brasileiro. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 22, n. 1, p. 1-13, 2019. Disponível em <https://doi.org/10.1590/1980-549720190004.supl.1>
- LIMA, F., et al. Os processos de hormonização e a produção dos cuidados em saúde na transexualidade masculina. *Sexualidad, Salud y Sociedad (Rio de Janeiro)*, v. 7, n. 23, p. 162-186, 2016. Disponível em <https://doi.org/10.1590/1984-6487.sess.2016.23.07.a>

MORAIS, L., et al. Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados. *Revista FASEM*, v. 8, n. 1, p. 91-125, 2019. Disponível em <https://revista.fasem.edu.br/index.php/fasem/article/view/195>

NOIRRIT, E., et al. Effects of conjugated estrogen and bazedoxifene on hemostasis and thrombosis in mice. *Endocrine Connections*, v. 8, n. 6, p. 788 – 795, 2019. Disponível em <https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/8/6/EC-19-0079.xml?rskey=GL5sno&result=1>

OLSON-KENNEDY, J., et al. Physiologic Response to Gender-Affirming Hormones Among Transgender Youth. *Journal of Adolescent Health: Official Publication of the Society for Adolescent Health and Medicine*, v. 62, n. 4, p. 397-401, 2018. Disponível em [https://www.jahonline.org/article/S1054-139X\(17\)30412-3/fulltext](https://www.jahonline.org/article/S1054-139X(17)30412-3/fulltext)

OTT, J., et al. Incidence of thrombophilia and venous thrombosis in transsexuals under cross-sex hormone therapy. *Fertility and Sterility*, v. 93, n. 4, p. 1267-72, 2010. Disponível em [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(08\)04661-X/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(08)04661-X/fulltext)

POST, M. S., et al. Effect of Oral and Transdermal Estrogen Replacement Therapy on Hemostatic Variables Associated With Venous Thrombosis. *Arterioscler. Thrombosis Vascular Biology*, v.23, n.6, p.1116–1121, 2003. Disponível em <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.ATV.0000074146.36646.C8>

PYRA, M., et al. An Observational Study of Hypertension and Thromboembolism Among Transgender Patients Using Gender-Affirming Hormone Therapy. *Transgender Health*, v. 5, n. 1, p. 1-9, 2020. Disponível em <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/trgh.2019.0061>

SEAL, L. J., et al. Predictive Markers for Mammoplasty and a Comparison of Side Effect Profiles in Transwomen Taking Various Hormonal Regimens. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 97, n. 12, p. 4422-4428, 2012. Disponível em <https://academic.oup.com/jcem/article/97/12/4422/2536439>

SOUSA, D., et al. “Viver dignamente”: necessidades e demandas de saúde de homens trans em Salvador, Bahia, Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, v. 34, n.10, p.1-11, 2018. Disponível em <https://doi.org/10.1590/0102-311x00036318>

SOUSA, I. C. A. and ÁLVARES, A. C. M. A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais. *Revista Científica Sena Aires*, v. 7, n. 1, p. 54-65, 2018. Disponível em <http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/304/214>

STEGEMAN, B. H., et al. Effect of ethinystradiol dose end progestagen in combinet oral contraceptives on plasma sex hormone – binding globulin levels in premenopausal women. *Journal Thrombosis Haemostasis*, v. 11, n. 1, p. 203-5, 2013. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23122048/>

TRAISH, A. M., et al. Safety of Physiological Testosterone Therapy in Women: Lessons from Female-to-Male Transsexuals (FMT) Treated with Pharmacological Testosterone Therapy. *The Journal Sexual Medicine*, v. 7, n. 11, p.3758-3764, 2010. Disponível em [https://www.jsm.jssexmed.org/article/S1743-6095\(15\)32765-X/fulltext](https://www.jsm.jssexmed.org/article/S1743-6095(15)32765-X/fulltext)

VITA, R., et al. Changes in hormonal and metabolic parameters in transgender subjects on cross-sex hormone therapy: A cohort study. *Maturitas - The European Menopause Journal*, v. 107, n. 1, p. 92 – 96, 2018. Disponível em [https://www.maturitas.org/article/S0378-5122\(17\)30705-3/fulltext](https://www.maturitas.org/article/S0378-5122(17)30705-3/fulltext)

WIERCKX, K., et al. Cross-Sex Hormone Therapy in Trans Persons Is Safe and Effective at Short-Time Follow-Up: Results from the European Network for the Investigation of Gender Incongruence. *The Journal Sexual Medicine*, v. 11, n. 8, p. 1999–2011, 2014. Disponível em [https://www.jsm.jsexmed.org/article/S1743-6095\(15\)30083-7/fulltext](https://www.jsm.jsexmed.org/article/S1743-6095(15)30083-7/fulltext)

WIERCKX, K., et al. Prevalência de doenças cardiovasculares e câncer durante a terapia hormonal entre sexos em uma grande coorte de pessoas trans: um estudo de caso-controle. *Europe Journal of Endocrinology*, v. 169, n. 4, p. 471–478, 2013. Disponível em <https://ije.bioscientifica.com/view/journals/eje/169/4/471.xml>